UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1947-1948 — N° 5

GRANULATIONS "PATHOLOGIQUES" DES POLYNUCLÉAIRES NEUTROPHILES ET TUBERCULOSE CHEZ L'ENFANT

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 24 Octobre 1947

PAR

LATRILLE Jean-Louis

DIPLÔMÉ DE MÉDECINE DU TRAVAIL

Né à Langon (Gironde), le 27 Novembre 1920

Examinateurs de la Thèse :

MM. FONTAN, professeur ..... *Président*

RIVIÈRE, professeur.....

PIÉCHAUD, professeur ..... *Juges*

SARIC, agrégé.....

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

3, PLACE DE LA VICTOIRE

1947

LATRILLE (Jean-Louis)

Granulations « pathologiques » des polynucléaires neutrophiles et tuberculose chez l'enfant. — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1947. In-8°, 68 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1947-1948. N° 5.)

LATRILLE (Jean-Louis)

Granulations « pathologiques » des polynucléaires neutrophiles et tuberculose chez l'enfant. — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1947. In-8°, 68 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1947-1948. N° 5.)

LATRILLE (Jean-Louis)

Granulations « pathologiques » des polynucléaires neutrophiles et tuberculose chez l'enfant. — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1947. In-8°, 68 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1947-1948. N° 5.)

LATRILLE (Jean-Louis)

Granulations « pathologiques » des polynucléaires neutrophiles et tuberculose chez l'enfant. — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1947. In-8°, 68 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1947-1948. N° 5.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536523_0049

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1947-1948 – N° 5

GRANULATIONS "PATHOLOGIQUES" DES POLYNUCLÉAIRES NEUTROPHILES ET TUBERCULOSE CHEZ L'ENFANT

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 24 Octobre 1947

PAR

LATRILLE Jean-Louis

DIPLÔMÉ DE MÉDECINE DU TRAVAIL

Né à Langon (Gironde), le 27 Novembre 1920

Examinateurs de la Thèse

MM. FONTAN, professeur ..... *Président*

RIVIÈRE, professeur.....

PIÉCHAUD, professeur ..... *Juges*

SARIC, agrégé.....

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

3, PLACE DE LA VICTOIRE

1947

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ — **ASSESSEUR** : M. CHELLE

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT,

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ, CREYX
Clinique chirurgicale et gynécologique	CHARRIER
Clinique chirurgicale	PAPIN
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY
Anatomie	VILLEMIN
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL
Hygiène	PIÉCHAUD
Médecine légale et déontologie	DERVILLÉE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	N...
Chimie	CHELLE
Botanique et matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Médecine expérimentale	AUBERTIN
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOUBAT
Clinique des maladies infectieuses	DAMADE
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	N...
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	N...
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ

MM. PERRENS (Maladies mentales), FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	DUFOUR
Physiologie	N...
Médecine générale	N..., N..., N..., BROUSTET, N..., SARIC, DUBARRY, J. TRAISSAC
Chirurgie générale	N..., MASSÉ, N..., MAGENDIE
Chirurgie générale	POUYANNE, LAUMONIER
Obstétrique	N..., MAHON
Ophtalmologie	BESSIÈRE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Chimie médicale	TAYEAU
Physique médicale	REBOUL
Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	CASTAGNOU
Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD
Pharmacie	MESNARD, N...
Histoire naturelle médicale et parasitologie.	N...
Histologie	MAYER.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	MASSÉ
Accouchements	FAUGÈRE
Puériculture	PÉRY
Urologie	N...
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI
Ophtalmologie	N...
Anatomie	RIGAUD
Chimie minérale	CASTAGNOU
Botanique	GIRARD
Cryptogamie	GIRARD
Pharmacie galénique	MESNARD
Bactériologie	MOUREAU
Physiologie	Mlle ROUGIER
Chimie biologique	BLANQUET
Parasitologie et biologie appliquées	PAUTRIZEL
Pathologie chirurgicale	J. VILLAR
Electro-radiologie	CAILLON

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA GRAND'MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

ET DE MON GRAND-ONCLE

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MA FILLE

A MON ONCLE, A MA TANTE

A MON BEAU-PÈRE

A MON BEAU-FRÈRE

MEIS ET AMICIS

AU DOCTEUR CHARLES MOLINIÉ

En qui nous avons toujours trouvé un guide sûr et bienveillant.
Qu'il en soit ici affectueusement remercié.

AU DOCTEUR BENTÉGEAT

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE DE MÉDECINE INFANTILE

Qui n'a jamais cessé de nous apporter une aide précieuse dans cette étude.

AU DOCTEUR MARC MOUREAU

CHARGÉ DE COURS ET CHEF DES TRAVAUX PRATIQUES
MÉDECIN BIOLOGISTE DES HÔPITAUX
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE
CROIX DE GUERRE

Veuillez croire à toute notre gratitude pour l'accueil bienveillant que nous avons trouvé dans votre Laboratoire.

AU DOCTEUR PIERRE VERGER

MÉDECIN DES HÔPITAUX

Soyez ici remercié des conseils éclairés que vous nous avez prodigués avec une inlassable bienveillance.

A LA MÉMOIRE
DE MONSIEUR LE PROFESSEUR C. SIGALAS

DOYEN ET PROFESSEUR HONORAIRE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

La grande amitié qui l'unissait à mon grand-père ne s'est jamais démentie, et nous avons reçu de sa part l'appui paternel que nous pouvions en attendre. Son souvenir nous accompagnera dans la carrière où nous nous engageons.

A NOS MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES HOPITAUX

DE BORDEAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. SARIC

MÉDECIN DES HÔPITAUX

Permettez-nous de vous redire ici toute notre reconnaissance pour l'accueil que vous nous avez toujours réservé.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. PIÉCHAUD

PROFESSEUR D'HYGIÈNE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

CHEVALIER DE L'ORDRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

MÉDAILLE DES ÉPIDÉMIES

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

C'est pour nous un honneur et une joie d'avoir pu bénéficier pendant quelques mois, malheureusement trop courts, de votre enseignement à l'Hôpital Xavier-Arnozan.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. RIVIÈRE

PROFESSEUR DE CLINIQUE D'ACCOUCHEMENTS

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Qui nous a toujours réservé, dans son Service, l'accueil le meilleur. Qu'il veuille trouver ici l'expression de nos remerciements respectueux.

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FONTAN

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE DES ENFANTS

MÉDECIN DES HÔPITAUX

OFFICIER D'ACADÉMIE

Soyez bien vivement remercié d'avoir bien voulu nous faire l'honneur de présider ce travail. Cette marque de bienveillance, dont vous avez bien voulu nous gratifier, s'ajoutant à toutes celles que vous nous avez prodiguées, nous attache à votre enseignement et à vous-même.

GRANULATIONS "PATHOLOGIQUES" DES POLYNUCLÉAIRES NEUTROPHILES ET TUBERCULOSE CHEZ L'ENFANT

INTRODUCTION

La lecture de la publication de M. Benda, « Le granulodiagnostic de la tuberculose », nous a amené à nous intéresser à ses recherches et à essayer de retrouver ses résultats par une expérimentation personnelle avec l'espoir de contribuer à déterminer enfin une méthode sûre de diagnostic de cette maladie.

Depuis longtemps déjà, des auteurs ont remarqué les granulations des polynucléaires neutrophiles. Le premier, Erlich, en 1878-1879, décrivait, dans le protoplasme des polynucléaires, des granulations neutrophiles, caractérisées par la finesse extrême et une affinité identique pour les colorants basiques et acides.

Par la suite, des auteurs (Pappenheim, Turch, Naegeli, Schilling, Momsen...) étudiaient à nouveau ces granulations et signalaient leur modification dans un certain nombre de maladies. Schilling, le premier, pense que la présence de ces granulations est spécifique des maladies à cocci. Plus tard, Naegeli s'oppose à cette conception et étend cette spécificité à d'autres maladies. Plusieurs auteurs reprennent ces résultats sans apporter rien de nouveau, si ce n'est une plus grande confusion, montrant finalement que ces granulations n'ont aucune spécificité.

Ainsi, nous arrivons aux travaux de Benda et de ses collaborateurs, Urquia et Nicolas, qui ont inspiré les thèses de Narboni (Paris, 1939), Ndroqi (Paris, 1941). Après quelques articles *(Presse médicale,* 24 février 1942, 8 juin 1946; *Soc. Méd. des Hôp.,* 24 mars 1939), ces auteurs publiaient en 1945 « Le granulo-diagnostic de la tuberculose » qui nous oriente vers les recherches que nous avons faites.

Dernièrement, Dulong de Rosnay, dans sa thèse (Bordeaux, 1947), signalait la présence de ces granulations au cours du typhus exanthématique (33 cas sur 34).

*
**

M. Benda et ses collaborateurs ayant étudié particulièrement la question des granulations des polynucléaires neutrophiles au cours de la tuberculose, nous nous sommes fortement inspiré de leurs travaux, et nous allons en donner un court aperçu.

Dans sa publication « Le granulo-diagnostic de la tuberculose », qui est un résumé de ses expériences et de ses communications antérieures, M. Benda divise les polynucléaires neutrophiles en quatre groupes :

a) Des normaux ou GN.;

b) Des intermédiaires ou douteux ou G ±, qui ne sont ni normaux ni pathologiques;

c) Des pathologiques ou G +;

d) Des fortements pathologiques ou G + +.

D'abord, il constate chez les humains :

1° Qu'au cours de la tuberculose, les granulations des polynucléaires neutrophiles prennent, suivant les cas, un type pathologique plus ou moins accusé;

2° Que chez les sujets indemnes de tuberculose, les granu-

lations pour la plupart, des polynucléaires neutrophiles, restent normales dans l'immense majorité des cas.

Ensuite, il étudie l'évolution des modifications des granulations des polynucléaires neutrophiles dans le sang des cobayes innoculés, soit avec des produits tuberculeux (émulsion de culture de B. K., crachats, urines ou liquide céphalo-rachidien contenant des B. K.), soit avec le sang ou le sérum de sujets tuberculeux (pulmonaires en général), soit avec des filtrats de produits tuberculeux (émulsion de B. K. ou crachats à B. K., filtrés sur bougie Chamberland, L 5). De là, il fait un rapport entre l'évolution clinique de la tuberculose et l'évolution du granulogramme (pourcentage des GN., G ±, G +, G + +), tant par examen direct du sang des tuberculeux que par l'examen du sang des cobayes innoculés, soit avec des produits bacillifères, soit avec du sang ou du sérum de sujets tuberculeux.

En conclusion de ces diverses expériences, il donne une application pratique qui est une méthode nouvelle de diagnostic de la tuberculose, soit par examen direct du sang des sujets, soit par examen du sang des cobayes innoculés avec le sang ou le sérum des sujets présumés malades.

Loin de vouloir comparer nos travaux à ceux de M. Benda, tant par leur importance que par leur originalité et leur nouveauté — puisque, le premier, il mit en évidence, d'une part le rapport qu'il y avait entre les modifications des granulations des polynucléaires neutrophiles et la tuberculose, d'autre part, et surtout, l'intérêt de la recherche des modifications des granulations dans le sang des cobayes innoculés avec des produits bacillifères ou du sang de sujets tuberculeux —, nous avons essayé d'apporter quelques contributions nouvelles à ces travaux.

1° Chez les nouveau-nés et les sujets à cuti-réaction négative;

2° Chez les sujets à cuti-réaction positive;

3° Chez les primo-infections tuberculeuses de l'enfant :

a) A évolution bénigne;

b) A évolution sévère;

4° Chez les sujets atteints de granulie, traités ou non avec la streptomycine;

5° Chez les sujets atteints de méningites tuberculeuses, traités ou non avec la streptomycine;

6° Chez des sujets atteints d'autres affections tuberculeuses;

7° Chez des sujets vaccinés par scarification au B. C. G., avant et après leur vaccination;

8° Chez des sujets atteints d'affections autres que des affections tuberculeuses.

Nous n'avons pas pu, malheureusement, faire une étude par la méthode indirecte.

Avant de commencer l'exposé de nos travaux, nous tenons à remercier particulièrement M. Benda de nous avoir reçu aussi aimablement dans le Laboratoire de son Service à l'Hôpital Beaujon, où Mme Le Camus nous a fait largement profiter de ses connaissances techniques sur la question, tant pour la coloration des frottis que pour leur lecture.

AVANT-PROPOS

Avant d'entreprendre une étude quelconque sur les granulations « pathologiques » des polynucléaires neutrophiles, nous devons préciser, d'une part, la définition des granulations pathologiques, d'autre part, la technique de coloration que nous employons.

I. — DÉFINITION DES GRANULATIONS PATHOLOGIQUES

Lorsque nous examinons un frottis de sang convenable par la méthode de May-Grünwald-Giemsa, dont nous préciserons la technique plus loin, nous pouvons distinguer dans le protoplasme des polynucléaires neutrophiles des granulations, dont l'aspect morphologique peut nous permettre de les diviser en trois catégories.

A. — Des polynucléaires a granulations normales

Dans le protoplasme des polynucléaires neutrophiles que nous estimons normaux, apparaissent sur fond clair et lumineux quelques granulations de teinte violacée variable, en petit nombre, de l'ordre de dix à vingt, fines et éparses.

B. — Des polynucléaires a granulations intermédiaires

Nous appellerons ainsi des polynucléaires neutrophiles qui présentent dans leur protoplasme une poussière de nombreuses et fines granulations, parfois tellement denses

qu'elles donnent au protoplasme un aspect « rose brouillé » (Benda).

C. — Des polynucléaires a granulations pathologiques

Nous appellerons des polynucléaires à granulations pathologiques des polynucléaires neutrophiles qui présentent dans leur protoplasme d'assez nombreuses et surtout volumineuses granulations, de taille et de forme d'ailleurs différentes, en général plus serrées à la périphérie du leucocyte.

Nous adopterons, pour désigner d'une façon pratique les différents types de polynucléaires neutrophiles, la nomenclature de Benda, en la modifiant quelque peu; nous appellerons les premiers GN, les seconds G ±, les troisièmes G +.

Benda distingue au contraire, en dehors des GN, trois types de polynucléaires à granulations anormales : G ±, G +, G + +.

Les G ± et les G + sont, les uns et les autres, des polynucléaires à nombreuses et fines granulations, un peu plus volumineuses et mieux individualisées dans les G +, particulièrement denses et ténues, noyées dans une teinte rose brouillé caractéristique dans les G ±. En fait, cette distinction nous a paru trop subtile et nous avons cru pouvoir confondre ces deux gatégories en une seule, que nous avons appelée G ±; la catégorie G + correspondant ainsi à la catégorie G + + de Benda.

Avec un peu d'habitude, on arrive à établir assez facilement les granulogrammes. Avec Verger et Bentégeat, nous nous sommes plusieurs fois contrôlés, nous trouvons des écarts de l'ordre de 5 % environ dans nos lectures.

II. — TECHNIQUES DE COLORATION

Elle doit être assez minutieuse, car de légères variantes entraînent des différences importantes.

A. — Etalement du sang

Prendre une lame de verre bien propre qui baigne dans un mélange à parties égales d'alcool-éther; essuyer cette lame avec une étoffe de fil. Nettoyer, soit le lobule de l'oreille, soit le bout du doigt avec de l'éther, surtout chez le nourrisson, dont la peau est plus ou moins grasse. Avec une vaccinostyle, entailler la peau, essuyer la première goutte et recueillir la seconde sur une lame de verre; avec une lamelle de verre inclinée à 60° sur la goutte de sang, étaler celle-ci. On obtient ainsi des frottis minces parfaitement homogènes et uniformes; aussitôt, nous les séchons en les agitant dans l'air.

B. — Coloration des lames

Nous colorons ces frottis dans les vingt-quatre heures par la méthode de May-Grünwald-Giemsa (produits R. A. L. de préférence).

1° Nous recouvrons le frottis de May-Grünwald pendant trois minutes, en quantité telle qu'il ne s'évapore pas.

2° Nous lavons à grande eau avec l'eau du robinet.

3° Nous recouvrons le frottis pendant vingt-cinq minutes avec une solution de Giemsa préparée extemporanément comme suit :

Dans 10 cm^3 d'eau distillée parfaitement neutre, on ajoute XV gouttes de Giemsa. Il faut employer de l'eau strictement neutre, neutralité qui doit être vérifiée avant chaque emploi, car l'eau à pH 7 est dans un état tampon très instable qui se modifie même dans les flacons de verre neutre, bouchés à l'émeri. Il y a rapidement une légère acidification provoquée par le CO_2 de l'air, acidification que l'on peut neutraliser avec une solution à 1 p. 100 de carbonate de lithine.

4° Nous lavons à grande eau avec l'eau du robinet.

5° Nous examinons ces lames colorées après séchage à l'air libre, à l'immersion et à la lumière du jour, car la lumière artificielle, trop intense, « noie » les granulations qui sont insuffisamment contractées dans un protoplasme de teinte uniforme.

Dans un frottis, nous choisissons de préférence la partie la moins épaisse, en général vers la fin du frottis, mais en éliminant l'extrémité et les bords, où l'on trouve des amas de leucocytes qui, de ce fait, pourraient modifier les pourcentages. Nous comptons en général cent polynucléaires; avant de faire le pourcentage, nous parcourons le frottis pour nous donner une idée générale de la coloration.

Même en employant une méthode de coloration absolument identique, nous ne sommes jamais arrivé à des teintes parfaitement semblables; tantôt les hématies tendent vers un bleu légèrement rosé, tantôt vers un bleu légèrement ardoisé, de même les granulations ont des teintes un peu variables; aussi, n'est-ce pas tant d'après la teinte des granulations que nous établirons notre classification, mais sur leur aspect morphologique et leur densité dans le protoplasme des polynucléaires neutrophiles.

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE DU GRANULOGRAMME CHEZ LES NOUVEAU-NÉS ET CHEZ LES INDIVIDUS A CUTI-RÉACTION NÉGATIVE.

Dans le Service de M. le Professeur Rivière, nous avons pratiqué chez des nouveau-nés de moins de huit jours des examens dont voici les résultats :

NOM	AGE	GN.	G ±	G +
Ba...	4 jours	95 %	5 %	»
Be...	6 —	98 %	2 %	»
Ca...	3 —	100 %	»	»
Co...	4 —	97 %	3 %	»
Cer...	5 —	94 %	6 %	»
La...	8 —	99 %	1 %	»
Le...	6 —	100 %	»	»
Pa...	2 —	100 %	»	»
P...	4 —	98 %	2 %	»
Fe...	3 —	100 %	»	»
Ma...	8 —	97 %	3 %	»
Nu...	7 —	99 %	1 %	»
Pa...	6 —	99 %	1 %	»
Ta...	8 —	96 %	4 %	»
Ve...	8 —	98 %	2 %	»
Ga...	6 —	95 %	5 %	»

Tous ces enfants, en principe vierges de toute atteinte tuberculeuse, sont à cuti négative; chez eux, nous ne trouvons pas de polynucléaires G + à granulations pathologiques, et leur pourcentage de polynucléaires G + ne dépasse pas 6 %.

Au cours de ces examens, nous avons observé un cas particulièrement intéressant, celui de l'enfant Po..., né le 1er janvier 1947, dont voici les divers examens :

DATE	GN.	G ±	G +
3-1-1947	40 %	42 %	18 %
8-1-1947	42 %	44 %	14 %
15-1-1947	40 %	48 %	12 %
28-1-1947	56 %	44 %	»
25-2-1947	51 %	49 %	»
20-3-1947	57 %	43 %	»
20-4-1947	68 %	32 %	»
22-5-1947	70 %	30 %	»
24-6-1947	88 %	12 %	»
20-7-1947	92 %	8 %	»

Cet enfant est né d'une mère tuberculeuse qui, à l'occasion de son accouchement, a fait une poussée de granulie à laquelle elle devait succomber quinze jours plus tard.

Nous avons pratiqué chez ce nouveau-né une cuti-réaction et une intradermo-réaction qui se sont avérées toutes deux négatives. Une radiographie pulmonaire nous a montré des poumons parfaitement clairs. Au dernier examen, le 20 juillet 1947, ce bébé était en excellente santé, il pesait 8 kg. 250; il est revenu dans sa famille.

Au cours de la gestation, chez la femme atteinte de tuberculose évolutive, la barrière placentaire ne pourrait-elle être traversée par des produits solubles d'origine bacillaire influençant ou conditionnant l'apparition de granulations pathologiques chez le fœtus, qui est d'ailleurs bactériolo-

giquement indemne ? La disparition progressive, dans les mois suivant la naissance, des granulations pathologiques ainsi apparues, et constatée dès la naissance, cependant que la croissance de l'enfant se poursuit normalement, corrobore encore cette hypothèse qui se rapproche d'ailleurs de celle que M. Benda a proposée pour rendre compte de certaines constatations expérimentales.

En dehors de ces jeunes enfants nouveau-nés, vierges de toute infection tuberculeuse, nous avons eu aussi, au Centre de Médecine Préventive de la Faculté, l'occasion de faire un grand nombre d'examens de sang chez de jeunes étudiants à cuti négative et intradermo-réaction au 1/100 négative, examens dont voici les résultats :

NOM	AGE	GN.	G ±	G +
Er...	19 ans	88 %	12 %	»
Ca...	22 —	92 %	8 %	»
Ga...	21 —	90 %	10 %	»
Ber...	23 —	94 %	6 %	»
Gr...	21 —	97 %	3 %	»
Du...	21 —	89 %	11 %	»
Caz...	23 —	98 %	2 %	»
Br...	21 —	94 %	6 %	»
Po...	18 —	96 %	4 %	»
Me...	20 —	92 %	8 %	»
Au...	20 —	94 %	6 %	»
Em...	21 —	90 %	10 %	»
Cl...	22 —	85 %	15 %	»
Cel...	21 —	93 %	7 %	»
Gn...	23 —	92 %	8 %	»
Cay...	21 —	87 %	13 %	»
La...	20 —	96 %	4 %	»
Bo...	23 —	90 %	10 %	»
Ab...	20 —	89 %	11 %	»
Cas...	22 —	88 %	12 %	»

NOM	AGE	GN.	G ±	G +
St...	19 ans	94 %	6 %	»
Lau...	18 —	91 %	9 %	»
Las...	19 —	92 %	8 %	»
Car...	20 —	90 %	10 %	»
Hu...	20 —	96 %	4 %	»
Ma...	18 —	97 %	3 %	»
Pu...	19 —	94 %	6 %	»
Ro...	21 —	90 %	10 %	»
Dup...	22 —	87 %	13 %	»
Stm...	21 —	89 %	11 %	»
Ch...	21 —	98 %	2 %	»
Gan...	21 —	94 %	6 %	»
Berg...	24 —	90 %	10 %	»
Va...	21 —	58 %	42 %	»
Lar...	20 —	62 %	38 %	»

Ces deux derniers cas ne présentent, au point de vue clinique, rien de pathologique, ils avaient une radiographie pulmonaire parfaitement normale et on ne relève dans leurs antécédents immédiats aucune maladie infectieuse qui aurait pu, comme nous le verrons, modifier leur granulogramme.

Ainsi, sur un total de 35 individus indemnes vraisemblablement de toute infection tuberculeuse, nous en trouvons 2 seulement qui présentent un pourcentage appréciable de polynucléaires à granulations intermédiaires. Nous pouvons donc conclure qu'en général, les individus se présentent avec un granulogramme du type moyen suivant :

GN. : 91 % G. ± : 9 %

obtenu en établissant la moyenne des différents granulogrammes rapportés ci-dessus.

CHAPITRE II

ÉTUDE DU GRANULOGRAMME CHEZ DES INDIVIDUS A CUTI-RÉACTION POSITIVE EN DEHORS DE TOUT ACCIDENT TUBERCULEUX ÉVOLUTIF ACTUEL.

Nous distinguons chez ces individus deux types distincts : d'une part, ceux dont la cuti-réaction a viré silencieusement sans manifestation clinique et, d'autre part, ceux dont la cuti-réaction est devenue positive au cours d'une primo-infection clinique caractérisée plus ou moins sévère.

I. — INDIVIDUS AYANT UNE CUTI-RÉACTION POSITIVE SANS AVOIR FAIT DE PRIMO-INFECTION MALADIE.

NOM	AGE	GN.	G ±	G +
Pr...	10 ans	60 %	40 %	»
Fe...	8 —	70 %	27 %	3 %
Ca...	7 —	75 %	25 %	»
At...	5 —	61 %	38 %	1 %
Ta...	8 —	54 %	46 %	»
Mi...	5 —	64 %	36 %	»
Va...	12 —	68 %	32 %	»
Re...	14 —	66 %	34 %	»
Tr...	11 —	70 %	29 %	1 %

NOM	AGE	GN.	G. ±	G. +
Pe...	11 —	64 %	36 %	»
Na...	9 —	61 %	37 %	2 %
Ve...	12 —	68 %	32 %	»
Fa...	7 —	68 %	31 %	1 %
Es...	6 —	59 %	41 %	»
Fo...	8 —	63 %	35 %	2 %
Bas...	9 —	67 %	33 %	»
Le...	12 —	61 %	39 %	»
Me...	21 —	72 %	28 %	»
Ni...	22 —	68 %	30 %	2 %
Pa...	20 —	71 %	29 %	»
Li...	20 —	63 %	37 %	»
Er...	19 —	88 %	12 %	»
Ca...	22 —	92 %	8 %	»
Ga...	22 —	68 %	29 %	3 %
Fal...	21 —	64 %	36 %	»
Ber...	20 —	65 %	35 %	»
Bo...	21 —	67 %	33 %	»
Cha...	21 —	78 %	22 %	»
Da...	22 —	63 %	32 %	5 %

II. — INDIVIDUS AYANT FAIT UNE PRIMO-INFECTION NETTEMENT CARACTÉRISÉE, AVEC FIÈVRE TERMINÉE DEPUIS AU MOINS DEUX ANS.

NOM	AGE	GN.	G ±	G +
Ri...	21 ans	60 %	38 %	2 %
Go...	21 —	64 %	31 %	5 %
Di...	19 —	61 %	39 %	»
Ho...	19 —	53 %	42 %	5 %
Li...	20 —	57 %	43 %	»
Ca...	22 —	54 %	44 %	2 %

NOM	AGE	GN.	G. ±	G. +
Bas...	21 ans	58 %	39 %	3 %
Ma...	21 —	55 %	41 %	4 %
Bis...	22 —	48 %	52 %	»
Mer...	21 —	54 %	46 %	»
Ha...	21 —	58 %	40 %	2 %
Fa...	20 —	63 %	34 %	3 %
Sa...	21 —	47 %	46 %	7 %
Na...	22 —	59 %	37 %	4 %
Tu...	21 —	53 %	44 %	3 %
Th...	21 —	57 %	43 %	»

En résumé, on peut conclure que les individus ayant une cuti-réaction de Von Pirquet positive ont un granulogramme moyen qui répond à un de ces types :

1° Chez des sujets à cuti-réaction positive sans antécédents cliniques, GN. : 66 %, G. ± : 33 %, G. + : 1 %;

2° Chez des sujets à cuti-réaction positive après primo-infection clinique avérée, G. N. : 56 %, G. ± : 41 %, G. + : 3 %.

Dans les deux cas, le pourcentage moyen des GN. est sensiblement supérieur à 50 %, plus élevé de 10 % chez les individus dont la cuti-réaction a viré sans accidents notables. Le pourcentage moyen des G. + ne dépasse pas 3 %.

CHAPITRE III

ÉTUDE DES GRANULATIONS PATHOLOGIQUES DANS LA PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE DE L'ENFANT.

A. — LA PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE A FORME GANGLIO-PULMONAIRE LOCALISÉE ET D'ÉVOLUTION BÉNIGNE.

Dans le Service de M. le Professeur Fontan, nous avons pu recueillir 66 observations de primo-infection de ce type, dont nous pouvons résumer l'histoire clinique à ceci :

Enfants de quatre à douze ans, qui ont eu une cuti-réaction négative quelques mois auparavant et qui rentrent dans le Service pour :

— Fatigue générale;

— Amaigrissement;

— Fébricule léger ou fièvre plus élevée;

— Auscultation pulmonaire en général négative.

Une radiographie pulmonaire montre en général une opacité para-hilaire, plus ou moins volumineuse, uni ou, rarement, bilatérale.

Nous avons pratiqué quelques examens de laboratoire :

— Une cuti-réaction de Von Pirquet, qui est positive plus ou moins fortement;

— Une formule d'Arneth, en général déviée vers la gauche (faite dans 37 cas, elle fut déviée vers la gauche 33 fois) ;

— Une vitesse de sédimentation constamment augmentée. Pratiquée dans 40 cas, nous avons obtenu la moyenne suivante :

Au bout d'une heure	50
Au bout de deux heures	88
Au bout de vingt-quatre heures	118

— Un Vernes Résorcine qui, pratiqué dans 18 cas, a donné la moyenne de : 33.

Nous avons pratiqué chez ces enfants trois examens de sang, faits environ à quinze jours d'intervalle, dont voici les résultats :

Noms	Age	Date	Vitesse de Sédimentation 1 H.	2 H.	24 H.	GN.	G. ±	G +	Date	GN.	G. ±	G. +	Date	GN.	G. ±	G. +
						%	%	%		%	%	%		%	%	%
Del...	15	15-12	48	80	118	38	56	6	3-1	45	55	»	20-1	63	37	»
Riv...	11	20-12	40	»	»	40	56	4	8-1	62	38	»	30-1	64	36	»
Bon...	2	20-12	»	»	»	44	53	5	13-1	60	40	»	30-1	62	38	»
Fe...	6	21-12	»	»	»	35	51	14	8-1	44	53	3	30-1	54	44	2
Va...	7	21-12	»	»	»	42	53	5	8-1	52	48	»	30-1	67	33	»
Taj...	7	3-1	47	75	98	33	52	14	20-1	42	48	10	3-2	52	44	4
Po...	2	8-1	»	»	»	39	52	9	22-1	43	51	6	8-2	48	51	1
Lac...	3	10-1	64	98	156	34	54	12	25-1	41	52	2	10-2	54	46	»
Kit...	10	15-1	»	»	»	38	56	6	30-1	44	54	2	24-2	66	34	»
Via...	7	17-1	62	92	143	6	80	14	30-1	29	69	2	24-2	39	61	»
Reg...	14	15-1	58	85	125	42	51	7	30-1	54	46	»	18-2	61	39	»
Dem...	5	15-1	»	»	»	37	59	4	30-1	47	53	»	18-2	59	41	»
Bon...	5	15-1	63	89	118	41	54	5	30-1	52	48	»	18-2	70	30	»
Fou...	6	18-1	50	80	115	18	66	16	30-1	29	64	7	18-2	44	56	»
Leg...	13	20-1	54	86	133	46	44	10	8-2	54	44	2	3-3	62	38	»
Fou...	11	20-1	»	»	»	41	47	12	8-2	57	43	»	3-3	69	31	»
Noy...	»	20-1	59	92	136	38	57	5	8-2	43	54	2	3-3	65	35	»
Sa...	5	27-1	34	53	69	48	52	»	10-2	64	36	»	28-2	78	22	»
Dun...	10	30-1	»	»	»	42	58	»	15-2	54	46	»	3-3	69	31	»
Bou...	10	30-1	49	83	116	32	66	2	15-2	41	53	6	3-3	54	46	»
Ber...	14	30-1	54	82	124	26	71	3	15-2	24	69	7	13-3	60	40	»
Sal...	6	4-2	»	»	»	47	53	»	20-2	54	46	»	4-3	69	31	»

Noms	Age	Date	Vitesse de Sédimentation 1 H.	2 H.	24 H.	GN.	G. ±	G+	Date	GN.	G. ±	G.+	Date	GN.	G. ±	G.+
						%	%	%		%	%	%		%	%	%
Tes...	3	7-2	59	93	132	37	62	1	28-2	44	56	»	10-3	52	48	»
Pu...	13	7-2	»	»	»	16	82	2	28-2	43	55	1	10-3	49	51	»
Gim...	13	7-2	»	»	»	22	76	2	28-2	29	68	3	21-3	37	63	»
Rac...	9	7-2	44	76	95	35	63	2	28-2	44	55	1	21-3	56	44	»
Bap...	»	3-3	»	»	»	30	69	1	21-3	48	52	»	15-4	59	41	»
Gu...	2	3-3	68	99	148	24	69	7	21-3	49	51	»	15-4	67	33	»
Sta...	2	3-3	41	58	»	41	58	1	21-3	51	48	1	15-4	71	29	»
Sal...	3	3-3	49	79	132	54	46	»	21-3	59	41	»	15-4	57	43	»
Hia...	3	3-3	»	»	»	40	58	2	21-3	47	53	»	15-4	54	46	»
Cie...	5	3-3	62	92	139	20	76	4	21-3	39	60	1	15-4	48	52	»
Hie...	14	3-3	58	86	116	40	58	2	21-3	56	44	»	15-4	67	33	»
Cha...	12	8-3	65	96	129	54	41	5	24-3	61	39	»	15-4	64	36	»
Ru...	13	8-3	52	81	112	59	40	1	24-3	65	35	»	15-4	73	27	»
Gon...	2	8-3	»	»	»	47	53	»	24-3	58	42	»	15-4	68	32	»
Lap...	3	8-3	»	»	»	30	68	2	24-3	40	57	3	15-4	52	48	»
Dup...	3	8-3	50	80	110	52	44	4	24-3	58	41	1	15-4	63	37	»
Cou...	4	8-3	55	85	120	28	71	1	24-3	45	55	»	15-4	58	42	»
Pet...	3	24-2	57	81	115	54	44	2	24-3	61	39	»	15-4	68	32	»
Lal...	3	8-3	61	87	134	48	43	9	24-3	54	43	3	15-4	59	41	»
Raym...	10	»	49	78	104	39	61	»	15-4	47	53	»	28-4	58	42	»
Rayj...	8	»	»	»	»	54	46	»	15-4	56	44	»	28-4	52	48	»
Las...	3	30-3	38	67	92	45	54	1	15-4	52	48	»	30-4	61	39	»

Noms	Age	Date	Vitesse de Sédimentation 1 H.	2 H.	24 H.	GN.	G. ±	G +	Date	GN.	G. ±	G. +	Date	GN.	G. ±	G. +
						%	%	%		%	%	%		%	%	%
Car...	9	30-3	42	73	102	51	49	»	15-4	55	45	»	30-4	64	36	»
Gar...	2	30-3	58	78	123	38	49	13	15-4	43	52	5	30-4	51	44	5
Gui...	8	15-4	54	83	132	44	55	1	30-4	49	51	»	20-5	55	45	»
Guib...	14	15-4	61	92	144	41	57	2	30-4	48	52	»	20-5	59	41	»
Dor...	7	21-4	»	»	»	45	52	3	6-5	49	51	»	28-5	53	47	»
Gar...	11	30-4	56	87	123	48	52	»	13-5	56	44	»	28-5	61	39	»
Lys...	6	30-4	44	79	107	40	60	»	13-5	47	53	»	28-5	58	42	»
Lau...	7	30-4	»	»	»	56	44	»	13-5	69	31	»	28-5	78	22	»
Sim...	8	30-4	60	92	142	26	74	»	13-5	43	57	»	28-5	49	51	»
Sa...	5	5-5	42	72	98	54	46	»	20-5	61	39	»	4-6	72	28	»
Sar...	13	5-5	59	84	123	34	56	10	20-5	43	54	3	4-6	50	50	»
Bia...	»	9-5	»	»	»	52	44	4	24-5	58	42	»	»	54	44	»
Leo...	»	9-5	48	73	103	38	56	6	24-5	43	54	3	»	47	53	»
Da...	»	9-5	57	91	138	22	78	»	28-5	41	59	»	14-6	54	46	»
Rey...	»	13-5	52	81	104	40	60	»	28-5	52	48	»	14-6	59	41	»
Far...	»	13-5	55	85	110	38	62	»	28-5	44	56	»	12-7	58	42	»
Chan...	21	4-6	»	»	»	46	46	8	27-6	53	44	3	12-7	57	43	»
Dup...	»	»	56	92	149	32	68	»	»	47	53	»	»	»	»	»
Lac...	3	4-6	»	»	»	39	61	»	24-6	47	53	»	13-7	53	47	»
Ger...	2	7-6	»	»	»	48	52	»	21-6	57	43	»	13-7	69	31	»
Deb...	»	»	»	»	»	16	82	2	»	29	67	4	»	34	61	5

En résumé, nous pouvons classer les résultats en trois groupes : I, II et III, suivant que la proportion des GN. est inférieure à 35 %, comprise entre 35 % et 45 % ou supérieure à 45 %, et établir pour chacun d'eux le granulogramme moyen suivant :

	GN.	G. ±	G. +
I (20 cas)	27 %	68 %	5 %
II (26 cas)	41 %	55 %	4 %
III (20 cas)	50 %	48 %	2 %

Quinze jours après, environ, nous pratiquons de nouveaux examens, alors que l'évolution clinique est encore peu modifiée; nous obtenons, pour les mêmes groupes que plus haut, les granulogrammes moyens suivants :

	GN.	G. ±	G. +
I (20 cas)	39 %	57 %	4 %
II (26 cas)	50 %	49 %	1 %
III (20 cas)	57 %	43 %	»

Environ un mois après l'entrée à l'hôpital de ces enfants, alors que l'état clinique est sensiblement amélioré, avec en général une reprise de poids et la disparition presque totale de la température, nous obtenons les granulogrammes moyens suivants :

	GN.	G. ±	G. +
I (20 cas)	50 %	49 %	1 %
II (26 cas)	60 %	40 %	»
III (20 cas)	64 %	36 %	»

Ainsi, au cours des primo-infections tuberculeuses du type ganglio-pulmonaire localisées le plus habituellement et d'évolution simple, nous pouvons conclure que le pourcentage des polynucléaires G. ± s'élève rapidement à un chiffre élevé, presque constamment supérieur à 50 %, pouvant atteindre jusqu'à 80 %, cependant qu'une proportion notable des polynucléaires G. + apparaît (2 à 5 % ordinaire-

ment, parfois jusqu'à 10 % et plus). Ces chiffres n'ont qu'une durée éphémère. Après quelques semaines d'évolution, alors que la fièvre est tombée, que l'état général s'est amélioré, mais alors que l'opacité radiologique n'a pas encore subi de résolution notable, le granulogramme ne comprend plus de polynucléaires G. +, et le pourcentage des GN. dépasse 50 % et souvent 60 %. Le granulogramme s'est en somme stabilisé suivant une formule très proche de celle que l'on observe chez les individus à cuti-réaction positive, mais sans accidents évolutifs récents de primo-infection, formule qui persisterait de longues années, selon donc, vraisemblablement, après la guérison des accidents cliniques initiaux.

B. — LA PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE A FORME SÉVÈRE

Nous avons mis à part les cas de primo-infections sévères avec une infiltration étendue du parenchyme pulmonaire, souvent à topographie lobaire, ou un épanchement pleural ou une cortico-pleurite; il s'agissait, dans la règle, de formes très fébriles avec une atteinte marquée de l'état général et d'évolution clinique traînante.

Noms	Age	Date	GN.	G. ±	G. +	Date	GN.	G. ±	G. +	Date	GN.	G. ±	G. +
			%	%	%		%	%	%		%	%	%
Tr...	2	21-12	20	58	22	8-1	27	61	12	10-3	42	52	6
At...	5	3-1	19	70	11	20-1	32	61	7	24-2	37	58	5
Pey...	2	8-1	4	62	34	22-1	31	54	15	10-3	34	52	14
Laf...	8	18-1	6	86	8	30-1	31	63	6	18-2	39	57	4
Che...	14	27-1	12	50	38	10-2	31	58	11	28-2	41	49	10
Tre...	2	28-2	7	79	14	21-3	32	62	6	15-4	44	43	13
Per...	9	8-3	13	67	20	24-3	34	58	8	15-4	41	54	5
Nad...	2	8-3	33	58	9	24-3	48	42	10	15-4	51	44	5
Ve...	2	»	26	64	10	15-4	32	68	»	28-4	43	57	»
Pie...	8	5-5	6	92	2	20-5	38	62	»	4-6	49	51	»
Dom...	7	5-5	18	78	4	20-5	30	68	2	4-6	45	50	5
Ri...	»	13-5	2	90	8	28-5	24	70	6	14-6	38	58	4
Th...	12	13-5	25	52	23	28-5	16	72	12	12-6	24	68	8
Gau...	»	4-6	32	64	4	27-6	38	56	6	12-7	42	54	4
Dia...	4	30-5	22	76	2	26-6	34	66	»	13-7	41	59	»
Piq...	4	30-5	16	84	»	»	29	64	7	13-7	38	60	2
Fau...	8	11-6	18	82	»	24-6	31	69	»	13-7	44	56	»
Map...	10	18-8	23	77	»	30-8	39	61	»	14-9	42	58	»
Nic...	4	19-7	24	47	29	30-7	33	51	16	20-8	38	46	16
Chr...	1	15-6	14	70	16	4-7	24	59	17	20-7	34	58	8

Voici la moyenne des granulogrammes précédents :

	GN.	G. ±	G. +
Au début de l'évolution	17 %	70 %	13 %
Un mois après	32 %	61 %	7 %
Deux mois après le début ...	40 %	54 %	6 %

Ces granulogrammes présentent, avec ceux du groupe précédent, une différence frappante. D'emblée, le pourcentage des G. ± est très élevé (70 % en moyenne, jusqu'à 90 % et plus), et la proportion des G. + est très notable (pouvant dépasser 30 % dans quelques cas). Après deux mois d'évolution, le granulogramme est encore très différent du type moyen habituel aux individus sains tuberculino-allergiques. On y relève une proportion toujours marquée de G. + (pouvant aller de 10 à 15 %) et un pourcentage de G. ± quelque peu supérieur encore à 50 %.

Il semble donc y avoir, entre la gravité de la primo-infection tuberculeuse mesurée par l'élévation et la durée de la fièvre, l'atteinte de l'état général, l'importance de l'infiltration parenchymateuse, l'existence d'une réaction pleurale plus ou moins précoce, d'une part, et le degré de « l'orientation pathologique » du granulogramme, d'autre part, un rapport certain, dont la valeur pronostique doit être retenue.

En résumé, au décours des primo-infections tuberculeuses, nous pouvons classer les granulogrammes en deux groupes, dont nous donnons ci-dessous le type moyen, classement qui est d'ailleurs le reflet du groupement des faits cliniques en formes de gravité variable :

1° Primo-infection bénigne d'évolution simple :

GN.	G. ±	G. +
58 %	41 %	1 %

2° Primo-infection sévère d'évolution prolongée :

GN.	G. ±	G. +
40 %	54 %	6 %

CHAPITRE IV

ETUDE DES GRANULATIONS PATHOLOGIQUES AU COURS DE LA GRANULIE

Dans ce chapitre, nous avons groupé deux cas de granulie non traités par la streptomycine, cinq cas où le traitement par la streptomycine a été institué avec plus ou moins de résultats, ce qui nous a permis de suivre l'évolution du granulogramme, enfin un cas douteux où le granulogramme aurait pu orienter le diagnostic.

Observation I

Mme P..., trente-deux ans, a eu autrefois une lésion pulmonaire. Lorsque nous la voyons, elle vient d'accoucher. Pendant la fin de la grossesse, elle a été très fatiguée, aussi l'accouchement a-t-il été mené rapidement; cependant, cela a suffi pour réveiller la tuberculose ancienne. Depuis son accouchement, elle a une fièvre de 39° et crache des B. K. Une radiographie pratiquée montre une image micronodulaire typique.

Nous pratiquons des examens de sang qui nous montrent les granulogrammes suivants :

	GN.	G. ±	G. +
Le 3-1-47	30 %	54 %	16 %
Le 8-1-47	18 %	59 %	23 %
Le 11-1-47	15 %	48 %	37 %
Le 15-1-47	10 %	51 %	39 %

La malade devait mourir le 15 janvier 1947.

Observation II

L'enfant Méde..., neuf mois, à cuti-réaction négative et intradermo-réaction au 1/100 très faiblement positive avec une image de granulie, a fait un abcès, dans le pus duquel on a trouvé des B. K.

Nous avons pratiqué une série d'examens de sang :

	GN.	G. ±	G. +
Le 23-2-47	26 %	60 %	14 %
Le 14-3-47	24 %	61 %	15 %
Le 24-3-47	28 %	59 %	13 %
Le 4-4-47	25 %	59 %	16 %

Nous n'avons pu le suivre plus longuement, cet enfant ayant quitté l'hôpital pour mourir peu après.

Observation III

L'enfant Ba..., dix ans, entre le 3 juin 1947 à l'hôpital. Il est cachectique, peut à peine se tenir sur ses jambes, pèse 17 kilogrammes, a une température à 38°5 et est porteur de lésions pharyngées ulcéreuses très étendues. L'expectoration est purulente et bacillifère. La radiographie pulmonaire nous montre une image nodulaire diffuse de granulie. Pendant son séjour à l'hôpital, l'enfant a subi un traitement intensif à la streptomycine par voie générale, qui est encore continuellement poursuivi. Cet enfant est beaucoup mieux, il marche, il a grossi et ses lésions pharyngées sont entièrement cicatrisées. Les B. K. ont disparu de l'expectoration.

Les examens de sang ont donné les résultats suivants :

	GN.	G. ±	G. +	Poids
Le 3-6-47	12 %	78 %	10 %	17 kg. »
Le 15-6-47	20 %	77 %	3 %	17 kg. »
Le 21-7-47	26 %	74 %	»	17 kg. »
Le 16-8-47	38 %	62 %	»	17 kg. 750
Le 9-9-47	46 %	54 %	»	19 kg. »

Observation IV

L'enfant Bar..., cinq ans et demi, entre le 11 juillet 1947 à l'hôpital, complètement prostré, dans un état de cachexie très avancé. Il ne pèse que 11 kilogrammes, température à 39°. On trouve des B. K. dans le contenu gastrique; sa radiographie montre une image micronodulaire. Comme il avait un peu de raideur et vomissait, on a examiné son liquide céphalo-rachidien qui était le siège d'une discrète réaction lymphocytaire (30 éléments par mm³). On le traite avec de la streptomycine par voie générale et l'état général s'améliore progressivement.

Les examens de sang nous montrent :

	GN.	G. ±	G. +	Poids
	—	—	—	—
Le 17-7-47	20 %	52 %	28 %	11 kg. »
Le 31-7-47	27 %	62 %	11 %	10 kg. »
Le 25-8-47	25 %	71 %	3 %	11 kg. 500

Observation V

M^lle^ Mou..., vingt ans, entre à l'hôpital le 11 juin 1947 pour granulie évoluant depuis quinze jours. Sa température est à 39°. Sa radiographie montre une image micronodulaire. On la traite à la streptomycine par voie générale.

Les examens de sang montrent :

	GN.	G. ±	G. +
	—	—	—
Le 30-6-47	12 %	64 %	24 %
Le 21-7-47	28 %	61 %	11 %

L'état de la malade s'était plutôt amélioré. La température avait presque disparu lorsque, le 20 août 1947, apparaissent de nouveaux signes : vomissements, photophobie, raideur. Nous pratiquons une ponction lombaire qui montre : 336 éléments, 62 p. 100 de lymphocytes, avec une albuminorachie à 0,40 et une chlorurorachie à 6,50. Les injections de streptomycine intrarachidiennes sont associées au traitement par voie générale.

Les examens de sang montrent par la suite :

	GN.	G. ±	G. +
Le 25-8-47	23 %	66 %	11 %
Le 3-9-47	21 %	64 %	15 %

L'état de la malade semble plutôt s'aggraver en dépit du traitement.

Observation VI

L'enfant Pa..., vingt et un mois, entre le 30 août 1947 pour granulie avec une température à 40° et une image micronodulaire. On le met immédiatement au traitement à la streptomycine.

Les examens pratiqués montrent successivement :

	GN.	G. ±	G. +
Le 30-8-47	»	42 %	58 %
Le 8-9-47	»	47 %	53 %

Observation VII

L'enfant Lo..., huit ans, entre à l'hôpital le 3 septembre 1947 pour granulie avec une température à 39°, une image micronodulaire et une cuti-réaction fortement positive.

Nous pratiquons l'examen de sang qui donne les résultats suivants :

	GN.	G. ±	G. +
Le 3-9-47	11 %	89 %	»

A l'exception d'une seule observation (n° VII), le granulogramme, au cours des granulies tuberculeuses, est remarquable par la forte proportion des polynucléaires fortement granuleux, G. + jamais inférieur à 10 % et s'élevant jusqu'à 58 % (observation VI). Les GN. ne dépassent pas 30 % au maximum et restent compris le plus souvent entre 10 et 20 % et sont parfois absents (observation VI). L'orientation

pathologique du granulogramme est donc très accusée dans les granulies, sans pourtant dépasser très sensiblement celle que peut revêtir ce dernier au cours des formes sévères de la primo-infection pulmonaire localisée.

Il est à remarquer que l'amélioration des granulogrammes sous l'influence de la streptomycine est souvent très manifeste et va de pair avec l'amélioration clinique. Les G. + peuvent même disparaître après quelque temps dans la formule (observation III), et le pourcentage de GN. se rapprochait de 50 %.

Nos recherches dans ce sens n'ont pu, malheureusement, être prolongées assez longuement.

Une dernière observation, que nous ajouterons aux précédentes, nous permettra d'insister sur la valeur diagnostique du granulogramme. La constatation d'un granulogramme avec un pourcentage de GN. supérieur à 60 % et sans G. + chez un enfant à cuti positive, suspecté de granulie sur la foi d'une image radiologique nodulaire diffuse, nous a permis de mettre en doute la réalité de ce diagnostic. Il s'agissait en fait, comme la suite des événements l'a montré, d'une pneumopathie non bacillaire.

Observation VIII

L'enfant Bi..., vingt et un mois, entre à l'hôpital pour une cuti-réaction très fortement positive avec une image pulmonaire micro-macronodulaire, un diagnostic douteux de granulie. La fièvre est à 39°. On institue, dans le doute, la streptomycinothérapie, qui sera bientôt interrompue.

Les examens de sang donnent :

	GN.	G. ±	G. +
Le 25-8-47	64 %	36 %	»
Le 8-9-47	62 %	38 %	»

Depuis le 5 septembre 1947, la température a complètement disparu et l'image pulmonaire, sur un cliché du 6 septembre 1947, se nettoie rapidement. Le diagnostic de granulie doit être abandonné.

CHAPITRE V

Dans ce chapitre, nous avons groupé quatre cas de méningites tuberculeuses observées avant que nous puissions employer la streptomycine, quatorze cas de méningites traitées par la streptomycine avec une étude comparative de l'influence de ce traitement, d'une part sur le liquide céphalo-rachidien, d'autre part sur le granulogramme; enfin, deux cas de méningites lymphocytaires, entrées à l'hôpital avec le diagnostic de méningites tuberculeuses.

Observation I

Or..., dix ans, entre à l'hôpital pour un syndrome méningé avec raideur, vomissement, photophobie, température à 38°8, cuti-réaction négative, alors qu'elle était positive il y a deux mois. Une ponction lombaire pratiquée montre 481 éléments avec 60 p. 100 de lymphocytes. La radiographie révèle un infiltrat pulmonaire localisé sus et para-hilaire gauche.

Le granulogramme montre :

	GN.	G. ±	G. +
Le 2-12-46	34 %	56 %	10 %
Le 10-12-46	2 %	71 %	27 %

Décès peu après.

Observation II

Ri..., douze ans, entre à l'hôpital pour syndrome méningé avec raideur, photophobie, maux de tête et température à 39°.

La cuti-réaction est positive et une radiographie pratiquée montre une large infiltration para-hilaire droite. Une ponction lombaire montre 428 éléments, une lymphocytose à 92 p. 100 et un abaissement des chlorures à 6 g.

Les granulogrammes donnent :

	GN.	G. ±	G. +
Le 8-2-47	18 %	66 %	16 %
Le 20-2-47	20 %	61 %	19 %

Peu après, l'enfant quittait l'hôpital mourante.

Observation III

Pin..., six ans, entre à l'hôpital pour un syndrome méningé avec une cuti-réaction faiblement positive. Nous pratiquons une ponction lombaire qui donne 536 éléments, une lymphocytose à 70 p. 100 et un abaissement des chlorures à 6,30.

Les examens de sang donnent :

	GN.	G. ±	G. +
Le 15-2-47	51 %	47 %	2 %
Le 27-2-47	22 %	63 %	15 %

L'enfant succombe peu après.

Observation IV

Ka..., deux ans, entre à l'hôpital pour syndrome méningé. On pratique une cuti-réaction qui s'avère positive et une ponction lombaire qui montre un liquide clair, peu hypertendu, avec 197 éléments, une lymphocytose à 90 p. 100, un abaissement des chlorures à 6,40 et une augmentation de l'albumine de 1,40.

Les examens du sang montrent :

	GN.	G. ±	G. +
Le 21-2-47	7 %	63 %	30 %

L'enfant succombe peu après.

Observation V

L'enfant Di..., quatorze ans, entre à l'hôpital le 3 mai 1947 pour méningite tuberculeuse. Il y a deux mois, elle avait encore une cuti-réaction négative; depuis un mois, elle a de la température, de la photophobie, des maux de tête.

Depuis son entrée, elle a subi les examens suivants :

	LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN						GRANULOGR.			
Dates	Élémts	Poly.	Lymph.	Sucre	Alb.	Chlor.	GN.	G. ±	G. +	Poids
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		%	%				%	%	%	
8-5	127	2	98	»	0,6	6,9	»	»	»	28 »
13-5	28	»	»	»	»	»	15	60	25	»
24-5	65	2	98	»	0,9	6,8	13	68	19	28,500
13-6	118	5	95	»	2,4	6,8	22	75	3	»
21-6	33	4	96	0,5	1,5	7,2	44	56	»	28,600
12-7	44	6	94	0,3	1,4	7,2	19	81	»	30,400
28-7	54	3	97	»	1 »	7,4	27	73	»	30,600
4-8	30	3	97	»	0,7	7,4	35	65	»	31,100
25-8	23	2	98	»	0,7	6,8	31	69	»	31,800
8-9	16	1	99	»	0,7	7,6	40	60	»	32,800

Traitée par la streptomycine depuis trois mois, l'enfant semble, pour le moment, aller nettement mieux; elle s'amuse, a repris du poids, ne présente plus de signes méningés, est à peine fébrile.

Observation VI

L'enfant Des..., onze ans, entre à l'hôpital le 17 juin 1947 pour syndrome méningé (température à 39°, raideur, subcoma, photophobie). Dans ses antécédents, on relève une primo-infection en décembre 1946. La radiographie pulmonaire montre une image d'adénopathie médiastine. Plusieurs examens du fond de l'œil ont été normaux. Cet enfant a été soumis à un traitement à la streptomycine par voie générale et intra-rachidienne. Il est en voie d'amélioration. Depuis le début d'août, il se lève, se distrait et reprend du poids.

Voici un tableau des ponctions lombaires et des examens du sang :

		LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN					GRANULOGR.		
Dates	Elémts	Poly.	Lymph.	Sucre	Alb.	Chl.	GN.	G. ±	G. +
		%	%				%	%	%
17-6	260	30	70	0,25	1,5	6,90	»	»	»
21-6	333	3	97	0,50	2 »	6,40	34	52	14
27-6	365	2	98	»	»	»	»	»	»
30-6	»	»	»	»	»	»	32	64	4
8-7	153	3	97	0,80	2,80	6,60	38	58	4
24-7	273	16	84	0,58	2 »	7 »	40	60	»
18-8	164	5	95	»	0,70	7,40	48	52	»

Observation VII

L'enfant Lat..., six ans, entre à l'hôpital pour syndrome méningé. Une radiographie pulmonaire montre des calcifications pulmonaires droites. Elle est mise en traitement par la streptomycine (voie générale et rachidienne). Subcomateuse à son arrivée dans le Service, l'enfant s'est rapidement améliorée par la suite; elle est actuellement gaie, se lève, joue et se promène toute la journée, conservant seulement un strabisme léger.

Les examens du liquide céphalo-rachidien et du sang sont les suivants :

		LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN					GRANULOGR.		
Dates	Elémts	Poly.	Lymph.	Sucre	Alb.	Chl.	GN.	G. ±	G. +
		%	%				%	%	%
11-6	85	10	90	»	1,8	6,70	»	»	»
15-6	»	»	»	»	»	»	28	57	15
21-6	464	17	83	»	1,8	6,50	14	66	20
2-7	840	30	70	»	4,2	6,9	»	»	»
16-7	395	17	83	»	2,1	7,15	28	61	11
28-7	241	8	92	0,8	2 »	7,25	28	66	6
4-8	sang	20	80	»	1 »	7,40	»	»	»
11-8	176	8	92	»	1,2	7 »	34	62	4
25-8	»	»	»	»	»	»	42	58	»

Observation VIII

L'enfant Ben..., cinq ans, est envoyée à l'hôpital pour une méningite tuberculeuse avec coma, strabisme, contractures généralisées. Sous l'influence de la streptomycinothérapie, on obtient une amélioration rapide; elle sort du coma en quelques jours et son état clinique actuel est très satisfaisant.

Les examens pratiqués donnent les résultats suivants :

	LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN						GRANULOGR.			
Dates	Élémts	Poly.	Lymph.	Sucre	Alb.	Chl.	GN.	G. ±	G. +	Poids
		%	%				%	%	%	
16-6	513	8	92	»	0,8	6,20	»	»	»	16,250
27-6	»	»	»	»	»	»	34	58	8	16 »
11-7	»	»	»	»	»	»	23	73	7	»
23-7	»	»	»	»	»	»	29	71	»	17 »
26-7	411	4	96	»	28,8	6,65	»	»	»	»
10-8	»	»	»	»	»	»	32	68	»	17,500
22-8	»	»	»	»	»	»	36	62	2	18 »
6-9	»	»	»	»	»	»	31	69	»	18,500

Cette enfant a été traitée dès son arrivée par la streptomycine, par voie générale et intrarachidienne, cette dernière a été interrompue bientôt par l'apparition d'un cloisonnement avec syndrome de Froin.

Observation IX

L'enfant Fr..., sept mois, est entré le 30 juin 1947 à l'hôpital dans le coma avec un syndrome méningé. Mis en traitement par la streptomycine (voie générale et rachidienne), qui restera sans action.

On a pratiqué les examens suivants :

	LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN				GRANULOGR.		
Dates	Élémts	Poly.	Lymph.	B. K.	GN.	G. ±	G. +
30-6	179	30 %	70 %	+	28 %	70 %	2 %
5-7	280	8 %	92 %	+	19 %	68 %	13 %
9-7	425	6 %	94 %	—	23 %	64 %	15 %
10-7	»	»	»	»	20 %	49 %	31 %

L'examen du 10 juillet a eu lieu une heure avant la mort,

Observation X

L'enfant Cha..., douze ans, entre à l'hôpital le 12 juillet pour méningite tuberculeuse. On pratique une ponction lombaire qui donne 520 éléments avec 94 p. 100 de lymphocytes et 6,30 g. de chlorures. On institue un traitement à la streptomycine, par voie générale seulement. A l'examen du fond de l'œil, on trouve d'assez grosses lésions choroïdiennes. Malgré le traitement, l'enfant reste longtemps prostrée et la température persiste; l'amélioration ne se dessine que lentement, mais de façon certaine :

	GN.	G. ±	G. +
	—	—	—
Le 12-7	5 %	85 %	10 %
Le 15-7	8 %	82 %	10 %
Le 20-7	22 %	73 %	5 %
Le 8-8	19 %	71 %	10 %
Le 25-8	25 %	68 %	7 %
Le 8-9	33 %	65 %	2 %

Observation XI

L'enfant Mo..., deux ans et demi, entre à l'hôpital complètement comateux, avec un syndrome méningé et une image pulmonaire micronodulaire. On trouve en outre de grosses lésions du fond d'œil. Une ponction lombaire, pratiquée le 8 juillet, montre 30 éléments avec 98 p. 100 de lymphocytes, 1 g. d'albumine, 6,50 g. de chlorures.

Les examens du sang donnent :

	GN.	G. ±	G. +
	—	—	—
Le 12-7	20 %	64 %	16 %
Le 15-7	34 %	60 %	6 %
Le 21-7	28 %	48 %	24 %
Le 24-7	8 %	48 %	44 %

Bien que traité par la streptomycine, par voie générale et intrarachidienne, l'enfant est parti mourant de l'hôpital après une quinzaine de jours, sans qu'aucune amélioration ne se soit dessinée dans son état.

Observation XII

L'enfant Pat..., trois ans, entre le 17 juillet à l'hôpital, dans le coma, pour syndrome méningé. Il y a trois mois, elle a fait une primo-infection qui était allée en s'améliorant lorsque, au début du mois de juillet, après quelques convulsions, rapidement, des signes méningés se sont installés. Dès son entrée, on lui fait subir un traitement à la streptomycine par voie générale. Une radiographie pulmonaire pratiquée nous montre une image micronodulaire.

Les examens du liquide céphalo-rachidien et ceux du granulogramme donnent les résultats suivants :

	LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN					GRANULOGR.		
Dates	Élémts	Poly.	Lymph.	Alb.	Chl.	GN.	G. ±	G. +
—	—	—	—	—	—	—	—	—
		%	%			%	%	%
17-7	520	8	92	1,45	6,70	»	»	»
19-7	»	»	»	»	»	34	66	»
25-7	»	»	»	»	»	22	66	12
18-8	184	20	80	1,50	7,10	27	67	6
25-8	796	45	55	»	»	24	70	6

Malgré la streptomycine, aggravation progressive qui incite la famille à reprendre l'enfant.

Observation XIII

L'enfant Gar..., onze ans, entre à l'hôpital le 21 juillet pour méningite tuberculeuse. Il arrive d'un préventorium d'Arcachon où il était pour une tumeur blanche du genou. L'examen du fond d'œil montre quelques lésions choroïdiennes à gauche. Traité à la streptomycine par voie générale, son état s'est bien amélioré; cependant, il a encore un petit fébricule à 37°8 et ne peut pas encore marcher.

Au cours de sa maladie, les examens ont montré :

	LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN						GRANULOGR.		
Dates	Élémts	Poly.	Lymph.	Sucre	Alb.	Chl.	GN.	G. ±	G. +
		%	%				%	%	%
21-7	320	9	91	0,65	1,15	6,70	32	54	14
18-8	»	»	»	»	»	»	38	62	»
26-8	127	10	90	»	»	»	40	60	»

L'état méningé du petit malade s'est sensiblement amélioré.

Observation XIV

L'enfant Pa..., quatre ans, entre à l'hôpital le 21 août pour syndrome méningé avec cuti-réaction positive et une radiographie pulmonaire montrant des ganglions trachéobronchiques calcifiés. Elle est comateuse. A l'examen du fond d'œil, on trouve de grosses lésions choroïdiennes bilatérales.

Les examens du liquide céphalo-rachidien et du sang montrent :

	LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN					GRANULOGR.		
Dates	Élémts	Poly.	Lymph.	Alb.	Chl.	GN.	G. ±	G. +
		%	%			%	%	%
19-8	41	5	95	0,82	6,60	»	»	»
21-8	»	»	»	»	»	7	59	34
»	452	39	61	»	»	9	62	29
30-8	»	»	»	»	»	4	78	18

Le 3 septembre, l'enfant est dirigée sur un autre centre de streptomycinothérapie et est perdue de vue.

Observation XV

L'enfant Cler..., sept ans, entre à l'hôpital le 23 août, complètement comateux, pour un syndrome méningé. Mis à un traitement streptomycinique par voie générale et intrarachidienne, son état ne s'est pas amélioré.

Voici les examens pratiqués :

	LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN					GRANULOGR.		
Dates	Elémts	Poly.	Lymph.	Alb.	Chl.	GN.	G. ±	G. +
		%	%			%	%	%
23-8	580	3	97	5 »	6 »	26	42	32
26-8	»	10	90	5 »	5,5	21	54	25
3-9	»	»	»	»	»	25	67	8

L'enfant a récemment quitté l'hôpital mourant.

Observation XVI

L'enfant Lay..., neuf ans, entre à l'hôpital le 26 juillet pour un état méningé sans coma, avec une légère hémiparésie droite qui sera d'ailleurs passagère. Dans ses antécédents, nous notons une ostéïte bacillaire. Mise aussitôt au traitement streptomycinique par voie générale, l'état de cette enfant s'est nettement amélioré, elle commence à se lever.

Voici les résultats obtenus :

	LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN					GRANULOGR.		
Dates	Élémts	Poly.	Lymph.	Alb.	Chl.	GN.	G. ±	G. +
		%	%			%	%	%
26-7	240	14	86	0,72	6,80	23	52	25
1-8	265	9	91	0,40	7,20	»	»	»
18-8	»	»	»	»	»	30	62	8
28-8	92	60	40	0,50	7 »	32	64	4

Observation XVII

L'enfant Bau..., sept ans, entre à l'hôpital le 7 août avec un syndrome méningé, il est mis immédiatement à un traitement streptomycinique.

Les divers résultats sont :

	LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN						GRANULOGR.		
Dates	Éléments	Poly.	Lymph.	Sucre	Alb.	Chl.	GN.	G. ±	G. +
		%	%				%	%	%
7-8	144	14	86	0,2	0,80	6,66	»	»	»
10-8	»	»	»	»	»	»	15	70	15
18-8	»	»	»	»	»	»	9	60	31
27-8	244	4	96	»	1,40	6,30	»	»	»
3-9	»	»	»	»	»	»	32	62	6

L'état de l'enfant est actuellement en voie d'amélioration clinique progressive.

Observation XVIII

L'enfant Chau..., treize ans et demi, entre à l'hôpital le 18 août pour un syndrome méningé qui s'est installé au cours d'une granulie.

Les examens pratiqués donnent :

	LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN					GRANULOGR.		
Dates	Éléments	Poly.	Lymph.	Alb.	Chl.	GN.	G. ±	G. +
		%	%			%	%	%
19-8	599	69	31	0,45	6,80	»	94	6
27-8	172	59	41	0,40	6,50	»	62	38
3-9	»	»	»	»	»	9	64	27

Sous l'influence de la streptomycine, on note une lente mais réelle amélioration clinique. Après cette amélioration passagère, son état clinique a empiré et l'enfant devait s'éteindre au début d'octobre.

Observation XIX

L'enfant Fa..., six ans, est envoyée à l'hôpital pour un état méningé (température à 39°, raideur, photophobie). La cutiréaction est fortement positive. On pratique une ponction

lombaire qui montre un liquide clair avec 39 éléments, avec 92 p. 100 de lymphocytes, une légère albuminorachie à 0,50 et des chlorures à 7,40.

Un examen du sang pratiqué montre :

GN.	G. ±
62 %	38 %

Quatre à cinq jours après, la température était tombée, la raideur disparue et il n'y avait plus que 10 éléments. La guérison était complète une dizaine de jours après.

Observation XX

L'enfant Lav..., dix ans, entre à l'hôpital le 20 août avec le diagnostic de méningite tuberculeuse. On le met à la streptomycine et on pratique les examens suivants :

	LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN					GRANULOGR.		
Dates	Élémts	Poly.	Lymph.	Alb.	Chl.	GN.	G. ±	G. +
		%	%			%	%	%
20-8	53	10	90	0,70	7,40	65	35	»
25-8	12	2	98	0,35	7,40	64	36	»
5-9	0,2	6	94	0,30	7,40	68	32	»

En quelques jours, guérison complète clinique et biologique, qui se maintiendra. Le diagnostic de méningite tuberculeuse doit évidemment être abandonné. Sans doute, devait-il s'agir d'une méningo-encéphalite lymphocytaire à virus neurotrope ? Dès le début, étant donné le type du granulogramme, on aurait pu redresser le diagnostic primitif.

Ces deux dernières observations, que nous avons jointes à ce chapitre, illustrent la valeur diagnostique que peut avoir le granulogramme en présence d'un état méningé lymphocytaire douteux; la constatation d'un granulogramme faiblement orienté dans le sens pathologique peut permettre alors

d'éliminer un diagnostic primitivement posé d'après les apparences cliniques de méningite tuberculeuse.

Ainsi donc, dans les méningites tuberculeuses, le granulogramme revêt d'emblée une formule comparable à celle que l'on trouve au cours des granulies ou des formes sévères de primo-infections tuberculeuses.

La proportion des G. + est toujours élevée, le plus souvent supérieure à 10 %, s'élevant parfois à 30 % et plus. Les G. ± oscillent d'ordinaire aux alentours de 60 %.

L'orientation pathologique s'accuse d'ailleurs rapidement en l'absence de thérapeutique efficace ou dans les formes encore trop nombreuses que la streptomycine n'influence pas sensiblement. Les G. + s'élèvent alors d'un examen à l'autre, pouvant dépasser la proportion de 40 %, cependant que, simultanément, le taux déjà faible des GN. s'abaisse encore et tombe à quelques unités. Dans quelques formes rapidement mortelles malgré la streptomycine (observation XV), la proportion des G. + peut cependant s'abaisser paradoxalement, mais sans relèvement simultané du taux des GN.

Cette évolution du granulogramme, dans les formes que la streptomycine n'influence pas, doit laisser penser que l'échec du traitement relève plutôt d'une résistance spéciale du bacille que de conditions locales, cérébro-méningées, particulières.

Dans les formes au contraire qui évoluent favorablement sous l'influence de la mycothérapie, comme pour les granulies, l'amélioration du granulogramme constitue un reflet fidèle de l'amélioration clinique concomitante; peu à peu, les G. + disparaissent dans la formule et le taux des GN. atteint 30 à 40 %, parfois davantage. Les réactions biologiques du liquide céphalo-rachidien sont loin, au contraire, de s'améliorer toujours simultanément : albuminorachie élevée et hypercytose forte persistent dans la règle, malgré un granulogramme heureusement modifié.

CHAPITRE VI

ETUDE DES GRANULATIONS PATHOLOGIQUES AU COURS D'AUTRES AFFECTIONS TUBERCULEUSES.

En dehors des primo-infections, des méningites et des granulies, nous n'avons pu recueillir que quelques observations de tuberculose ganglionnaire et de péritonite tuberculeuse.

I. — TUBERCULOSE GANGLIONNAIRE

Les quatre observations que nous avons recueillies sont celles d'enfants ayant des écrouelles cervicales avec une température à 38° et une cuti-réaction positive.

Noms	Dates	GN.	G. ±	G. +	Dates	GN.	G. ±	G. +
		%	%	%		%	%	%
Bon...	18-12	60	40	»	15-1	58	42	»
Lan...	8-3	53	47	»	15-4	55	45	»
Vin...	9-5	65	35	»	14-6	52	48	»
Rey...	8-7	60	40	»	»	»	»	»

Sur aussi peu de cas, on ne peut guère conclure; il semble cependant que, dans la tuberculose ganglionnaire, le granulogramme corresponde au même type moyen que celui des individus à cuti-réaction positive sans accidents tuberculeux évolutifs.

II. — PÉRITONITE TUBERCULEUSE

Nous n'avons pu relever que deux cas de péritonite tuberculeuse; le premier cas nous a quitté pour aller dans un sanatorium, tandis que le second cas, qui avait commencé à subir un traitement streptomycinique, devait succomber peu après.

Noms	Dates	GN.	G. ±	G. +	Dates	GN.	G. ±	G. +
		%	%	%		%	%	%
Per...	16-12	29	57	14	15-1	32	58	10
Fr...	23-8	4	52	44	8-9	8	48	44

Malgré le peu d'observations recueillies, on constate immédiatement que dans la tuberculose ganglionnaire, qui est une tuberculose très peu évolutive, le granulogramme prend un aspect peu pathologique du type des individus sains à cuti-réaction positive, alors que dans la péritonite tuberculeuse le granulogramme prend au contraire un aspect très pathologique avec un fort pourcentage de G. ± et de G. +, comme dans les granulies et les méningites. Cette orientation pathologique du granulogramme était surtout nette dans notre dernière observation de péritonite, concernant une forme caséeuse diffuse avec cachexie.

CHAPITRE VII

ÉTUDE DES GRANULATIONS PATHOLOGIQUES A LA SUITE DE LA VACCINATION PAR LE B. C. G.

Nous avons suivi les modifications de ces granulations, d'une part chez les nourrissons, d'autre part chez des adultes à réaction tuberculinique négative, après vaccination au B. C. G. par scarification.

I. — CHEZ LES NOURRISSONS

Dans le service de M. Lartigaut, à la Maison maternelle de Cholet, nous avons pu suivre quelques nourrissons qui ont subi la vaccination par le B. C. G. par scarification.

Noms	Dates naissance	Dates B. C. G.	GN.	G. ±	Dates	Cuti	GN.	G. ±
			%	%		%	%	%
Lat...	8-11	17-11	98	2	29-1	±	88	12
Ta...	8-1	15-1	92	8	15-2	—	40	60
Rig...	25-10	7-11	94	6	18-1	+	20	80
Ra...	17-12	27-12	88	12	28-1	+	39	61
Cas...	25-8	5-9	»	»	28-1	+	42	58
La...	6-10	15-1	93	7	15-2	—	88	12
Lo...	30-1	15-2	97	3	»	»	»	»
Ber...	28-1	15-2	99	1	»	»	»	»
Ger...	4-2	15-2	96	4	»	»	»	»
To...	5-4	17-4	»	»	»	»	»	»

Chez ces mêmes nourrissons, nous obtenions quelque temps après les résultats suivants :

Noms	Dates	Cuti	GN.	G. ±
			%	%
Lat...	27-2	±	79	21
Ta...	20-7	±	72	28
Rig...	15-2	+	60	40
Ra...	15-2	+	38	62
Cas...	20-7	+	40	60
La...	20-7	±	76	24
Lo...	20-7	±	74	26
Ber...	20-7	±	68	32
Ger...	20-7	±	65	35
To...	20-7	—	67	33

Ainsi donc, chez les nourrissons vaccinés au B. C. G., le granulogramme se modifie constamment après la vaccination; le taux de G. ± s'élève dans les semaines qui la suivent, d'autant plus vite et fortement que les réactions tuberculiniques deviennent fortement et rapidement positives, atteignant de 40 à 60 % dans ce dernier cas (cutiréaction précocement et très franchement positive), restant plus souvent compris entre 20 et 35 %. On peut voir « l'orientation pathologique » du granulogramme précéder manifestement le virage des réactions tuberculiniques chez quelques enfants.

II. — CHEZ LES ADULTES

Au Centre de Médecine préventive de la Faculté, nous avons eu l'occasion de suivre les granulogrammes d'un certain nombre de jeunes gens de vingt ans environ à cutiréaction et intradermo-réaction au 1/100 négatives dont la moyenne des granulogrammes était GN. 91 % et G. ± 9 % (pourcentages initiaux donnés dans le chapitre premier);

le B. C. G. a été pratiqué un mois avant la première date indiquée dans le tableau suivant :

Noms	Dates	Cuti	GN.	G ±	Dates	Cuti	GN.	G. ±
			%	%		%	%	%
Er...	17-4	—	78	22	22-5	±	67	33
Ca...	17-4	—	72	28	22-5	±	62	38
Ga...	17-4	—	81	19	22-5	±	72	28
Ber...	17-4	±	66	34	22-5	+	58	42
Gr...	17-4	—	75	25	22-5	+	61	39
Du...	17-4	—	73	27	22-5	—	68	32
Caz...	17-4	—	79	21	22-5	±	67	33
Br...	17-4	—	76	24	22-5	±	63	37
Po...	17-4	—	82	18	22-5	±	72	28
Me...	17-4	—	75	25	22-5	±	68	32
Au...	17-4	—	71	29	22-5	+	63	37
Eu...	17-4	—	78	22	22-5	—	74	26
Cl...	17-4	+	67	33	22-5	+	61	39
Cel...	17-4	±	69	31	22-5	+	64	36
Gn...	30-4	—	83	17	30-5	±	71	29
Cay...	30-4	—	77	23	30-5	±	23	37
La...	30-4	±	75	25	30-5	±	72	28
Bo...	30-4	—	78	22	30-5	±	69	31
Ab...	30-4	—	74	26	30-5	±	68	32
Cas...	30-4	—	77	23	»	»	»	»
St...	30-4	+	69	31	»	»	»	»
Lau...	30-4	±	67	33	30-5	±	65	35
Las...	30-4	—	73	27	30-5	+	58	42
Cor...	30-4	±	70	30	30-5	±	60	40
Hu...	30-4	±	75	25	30-5	±	70	30
Ma...	12-5	+	67	33	20-6	+	59	41
Pu...	12-5	±	69	31	20-6	±	67	33
Ro...	12-5	±	73	27	»	»	»	»
Dup...	12-5	—	79	21	20-6	±	72	28
St.-M...	12-5	—	74	26	»	»	»	»
Ch...	12-5	—	75	25	»	»	»	»
Gan...	12-5	±	71	29	20-6	±	70	30
Barg...	12-5	±	68	32	20-5	±	65	35

Nous arrivons ainsi à un granulogramme moyen, au bout de deux mois, du type suivant :

GN. 66 % G. ± 34 %

c'est-à-dire le type que nous retrouvons chez les individus sains à cuti-réaction positive. Il reste à savoir dans quelle mesure le granulogramme ainsi modifié le sera de façon durable.

En résumé, les vaccinations par le B. C. G. ont provoqué chez les vaccinés l'apparition de granulogrammes identiques aux granulogrammes moyens des individus sains à cuti-réaction positive. Cependant, nous constatons que, si chez les adultes cette modification s'est faite lentement, progressivement et dans des limites assez étroites, chez les nourrissons, dans quelques cas, elle s'est faite vers un granulogramme de forme passagèrement plus pathologique.

CHAPITRE VIII

ÉTUDE DES GRANULATIONS PATHOLOGIQUES AU COURS DE MALADIES AUTRES QUE LA TUBERCULOSE.

Dans le but de préciser la spécificité des granulations toxiques des polynucléaires dans l'infection tuberculeuse, nous avons recherché les granulations des polynucléaires neutrophiles dans le sang de sujets à cuti-réaction négative au cours de diverses maladies infectieuses, non tuberculeuses.

Dans un certain nombre de maladies (varicelle, rougeole, scarlatine.....), ces granulations restent normales, comme nous avons pu le constater; par contre, dans d'autres maladies, il n'en est pas ainsi.

I. — DANS LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Observation I

L'enfant Gue..., dix ans, cuti-réaction et intradermo-réaction au 1/100 négatives, entre à l'hôpital pour douleurs articulaires avec une fièvre à 38°5. A l'auscultation, nous trouvons un souffle systolique, organique qui, malgré un traitement salicylé, n'a pas régressé.

Voici les examens de sang :

Dates	GN.	G. ±	Vitesse de sédimentation		
			1 h.	2 h.	24 h.
—	—	—	—	—	—
23-2	42 %	58 %	50	92	120
4-3	62 %	38 %	48	80	120
15-3	65 %	35 %	46	84	115
15-4	82 %	18 %	39	72	100

Observation II

L'enfant Graz..., dix ans, cuti-réaction et intradermo-réaction au 1/100 négatives, entre à l'hôpital pour douleurs articulaires avec fièvre à 38°. A l'auscultation, nous trouvons un souffle systolique de la pointe, souffle qui a disparu rapidement sous l'influence du traitement salicylé.

Les examens du sang donnent :

Dates	GN.	G. ±	G. +	Vitesse de sédimentation		
				1 h.	2 h.	24 h.
—	—	—	—	—	—	—
3-5	28 %	53 %	19 %	27	53	91
16-4	39 %	57 %	4 %	11	30	107
15-5	43 %	57 %	»	»	»	»
15-6	58 %	42 %	»	»	»	»
20-7	72 %	28 %	»	»	»	»

Observation III

L'enfant Mar..., dix ans, cuti-réaction négative, entre à l'hôpital pour douleurs articulaires, température à 39° et épanchement pleural. A l'auscultation, nous trouvons un léger souffle qui, peu à peu, disparaîtra.

Les examens du sang donnent :

Dates	GN.	G. ±	Vitesse de sédimentation		
			1 h.	2 h.	24 h.
3-5	39 %	61 %	12	39	78
25-5	46 %	54 %	»	»	»
15-6	62 %	38 %	»	»	»
28-6	78 %	22 %	»	»	»

Observation IV

L'enfant Cail..., cuti-réaction et intradermo-réaction au 1/100 négatives, entre à l'hôpital pour douleurs articulaires.

Les examens du sang montrent :

	GN.	G. ±	G. +
Le 13-7	28 %	63 %	9 %
Le 29-7	43 %	57 %	»

Observation V

L'enfant Lav..., cuti-réaction et intradermo-réaction au 1/100 négatives, est hospitalisé pour rhumatisme articulaire aigu, qui s'améliore avec un traitement salicylé.

Les examens du sang montrent :

	GN.	G. ±	G. +
Le 20-7	28 %	59 %	13 %
Le 10-8	37 %	54 %	9 %
Le 29-8	44 %	56 %	»
Le 3-9	58 %	42 %	»

Observation VI

L'enfant Lab..., cinq ans, cuti-réaction et intradermo-réaction au 1/100 négatives, est hospitalisé pour douleurs articulaires et petit souffle systolique de la pointe. Une radiographie prati-

quée montre des poumons d'aspect radiologiquement normal et un cœur globuleux. Sous l'influence du traitement salicylé, il y eut une amélioration assez lente.

Les examens du sang donnent :

	GN.	G. ±	G. +
Le 15-12	44 %	45 %	11 %
Le 17-1	30 %	57 %	13 %
Le 30-1	44 %	54 %	2 %
Le 15-2	50 %	50 %	»
Le 20-2	47 %	53 %	»

En dehors de ces six observations, nous avons recueilli sept autres observations qui sont à peu près identiques. Nous constatons ainsi que les granulations pathologiques des polynucléaires neutrophiles apparaissent au cours du rhumatisme articulaire aigu. Dès le début de la crise, nous constatons l'apparition d'un pourcentage élevé de polynucléaires G. ± (50 à 60 %) avec parfois néanmoins quelques polynucléaires G. + (jusqu'à 25 %).

Au décours de la crise, le granulogramme marque une tendance lentement progressive vers l'amélioration et tend vers un type moyen, comparable à celui des individus sains à cuti-réaction négative, mais sans y parvenir parfaitement dans la majorité des cas; cette dernière constatation ne surprendra pas, quand on sait l'évolutivité si longuement persistante de l'infection rhumatismale.

II. — DANS LE PALUDISME

Nous avons pratiqué chez quelques paludéens des prises de sang au cours de leur crise, puis ils ont quitté l'hôpital peu après; aussi n'avons-nous que des résultats incomplets à leur sujet. Cependant, la cuti-réaction pratiquée fut dans les cinq cas négative.

	Cuti	GN.	G. ±	G. +
P. 1, adulte	—	»	60 %	40 %
P. 2, adulte	—	28 %	64 %	8 %
P. 3, adulte	—	6 %	59 %	35 %
Len..., nourrisson	—	24 %	57 %	19 %
Fra..., dix ans	—	12 %	53 %	35 %

Nous avons donc trouvé en moyenne, chez les paludéens, des granulogrammes fortement pathologiques du type :

GN. 14 % G. ± 59 % G. + 27 %

granulogrammes comparables à ceux des tuberculoses graves évolutives des primo-infections, des granulies et des méningites.

III. — DANS LA FIÈVRE TYPHOÏDE

Nous n'en avons observé qu'un cas à cuti-réaction négative dont le granulogramme a successivement passé par les aspects suivants :

	GN.	G. ±	G. +
Début de la maladie	27 %	58 %	15 %
Quinze jours après	29 %	57 %	14 %
Un mois après	36 %	52 %	12 %
Un mois et demi après	38 %	55 %	7 %
Deux mois après	42 %	55 %	3 %

Il s'est donc montré très fortement pathologique et n'a marqué qu'un retour très lent au décours de la maladie vers une formule normale.

*
**

En conclusion, et bien que nous n'ayons pu recueillir qu'un nombre très insuffisant d'observations dans ce sens, il ne semble pas que l'on puisse considérer l'apparition des

polynucléaires neutrophiles à granulations toxiques (dites intermédiaires et pathologiques) dans le sang en grande quantité, comme spécifique de l'affection tuberculeuse.

Le même phénomène biologique peut s'observer :

1° Dans le rhumatisme articulaire aigu;

2° Dans le paludisme;

3° Dans la fièvre typhoïde,

alors que les réactions tuberculiniques répétées ont permis d'éliminer complètement l'intervention de la tuberculose. Le granulogramme observé dans ces affections est souvent très modifié, riche en G. ± et même en G. +, surtout dans le paludisme. Son retour à la normale ne paraît devoir se faire que de façon souvent très lente.

CONCLUSIONS

I. — Nous avons décidé, après M. Benda et en nous inspirant de ses recherches, d'étudier les granulations, dites toxiques, des polynucléaires neutrophiles dans l'infection tuberculeuse des enfants.

Nous considérons que la classification de M. Benda peut être légèrement simplifiée et qu'il y a lieu de distinguer trois catégories de polynucléaires neutrophiles du point de vue des granulations protoplasmiques : les polynucléaires à granulations normales (GN.), les polynucléaires à granulations « intermédiaires », remarquables par leur grand nombre et leur ténuité (G. ±), les polynucléaires à granulations « pathologiques » (G. +).

II. — Chez les individus indemnes de toute infection tuberculeuse : nouveau-nés (18 cas) et jeunes sujets à réactions tuberculiniques négatives (33 cas), les polynucléaires GN. constituent dans la règle plus de 90 % du total des polynucléaires, les autres étant toujours représentés par des polynucléaires G. ±.

III. — Chez les individus porteurs de cuti-réaction positive, mais cliniquement sains et indemnes de tout accident tuberculeux évolutif actuel (45 cas), le granulogramme est constamment modifié : le pourcentage des GN. est très sensiblement abaissé, mais reste pourtant très supérieur à 50 % (60 % en moyenne), les G. ± représentent à quelques exceptions près la totalité des polynucléaires restant.

Cette orientation pathologique du granulogramme semble plus accusée dans l'ensemble chez le sujet dont la cuti-réaction a viré autrefois au cours d'un épisode clinique caractérisé, que chez celui dont la cuti-réaction a viré de façon rapide et latente.

IV. — Au cours de la primo-infection tuberculeuse maladie (84 cas), le granulogramme se modifie d'emblée considérablement. Les polynucléaires GN. tombent d'ordinaire bien au-dessous de 50 %, les polynucléaires G. + apparaissent en plus ou moins grande quantité dans la formule, dont les polynucléaires G. ± représentent alors la plus grande partie. Cette modification pathologique du granulogramme est d'autant plus accusée et durable que la primo-infection est cliniquement et radiologiquement plus sévère. Finalement, le granulogramme tend vers le type moyen des sujets sains à cuti-réaction positive, cette évolution se faisant avec une vitesse proportionnelle à la simplicité de la forme clinique.

V. — Dans les granulies et dans les méningites tuberculeuses (28 cas au total), la modification du granulogramme est d'emblée comparable à celle qui est observée dans les formes sévères de la primo-infection tuberculeuse. En l'absence du traitement par la streptomycine, ou bien encore lorsque ce traitement ne manifeste aucune efficacité notable, le granulogramme conserve jusqu'à la fin la même formule, parfois même celle-ci s'aggrave encore. Lorsque, au contraire, l'état clinique du sujet s'améliore peu à peu sous l'influence du traitement streptomycinique, le granulogramme présente le plus souvent une amélioration simultanée remarquable.

VI. — Nous n'avons observé qu'un petit nombre d'enfants atteints de diverses autres formes de tuberculose. Nous pouvons conclure cependant que, dans les formes de tuberculose externe peu évolutives du type des adénites chroni-

ques suppurées, le granulogramme ne se modifie pas sensiblement de ce fait et conserve le type moyen qu'il présente chez le sujet sain à cuti-réaction positive. Dans la péritonite tuberculeuse, au contraire, le granulogramme est très fortement orienté dans le sens pathologique.

VII. — Chez les nouveau-nés et les individus à réactions tuberculiniques négatives, vaccinés au B. C. G. par scarification, le granulogramme se modifie rapidement pour aboutir au type moyen qui est couramment observé chez les individus sains dont les réactions d'allergie cutanées sont devenues spontanément positives; cette modification caractéristique du granulogramme semble précéder sensiblement le virage de la cuti-réaction.

VIII. — La spécificité des granulations dites « toxiques » dans l'infection tuberculeuse n'est certainement pas absolue et cette notion est passible de plusieurs exceptions. Le granulogramme subit au moins en effet une modification immédiate, comparable à celle que l'on observe au cours de la primo-infection tuberculeuse :

1° Dans le rhumatisme articulaire aigu;

2° Dans la fièvre typhoïde;

3° Dans le paludisme surtout, où cette orientation pathologique du granulogramme est spécialement accentuée.

Il est probable toutefois que, dans les infections non tuberculeuses, la modification du granulogramme n'est que plus ou moins passagère et tend assez rapidement vers un retour de la formule à la normale.

IX. — Sans être absolue, la valeur du « granulo-diagnostic » (Benda) de la tuberculose est réelle. La tuberculose peut être, presque à coup sûr, éliminée en présence d'un granulogramme normal. D'autre part, dans les tuberculoses graves, anergisantes, où les réactions d'allergie cutanée sont en défaut (méningites ou granulies), le granulogramme pathologique peut constituer un élément important du diag-

nostic; inversement, en présence d'un syndrome méningé lymphocytaire douteux ou d'une image nodulaire diffuse, quelque peu suspecte à l'examen radiologique des poumons, la constatation d'un granulogramme subnormal peut permettre d'éliminer entre autres arguments la tuberculose. Nous avons constaté trois fois de tels exemples. En conclusion, l'établissement du granulogramme doit prendre place aux côtés de la vitesse de sédimentation, du Vernes-résorcine, des réactions cutanées allergiques, comme moyen de diagnostic de l'infection tuberculeuse.

X. — Le granulogramme offre une valeur pronostique qui doit être retenue dans la tuberculose. Son orientation pathologique, plus ou moins accusée dans la primo-infection tuberculeuse, est fonction de la gravité de celle-ci. Son évolution, plus ou moins favorable dans les méningites et les granulies traitées par la streptomycine, permet, dans une certaine mesure, d'apprécier l'efficacité de la thérapeutique antibiotique.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen,*

R. DUPÉRIÉ.

Vu, bon à imprimer :

Le Président,

A. FONTAN.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 2 Octobre 1947.

Le Recteur,

A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

Arloing (Fernand). — La formule sanguine d'Arneth, élément de pronostic hématologique dans l'infection tuberculeuse. Soc. d'Etudes scientifiques sur la tuberculose, séance du 8 novembre 1941.

Benda (R.). — Le granulo-diagnostic de la tuberculose. G. Doin, éditeur, 1945.

Benda (R.) et Urquia. — Les granulations pathologiques des polynucléaires neutrophiles au cours de la tuberculose. *Bull. et Mém. de la Société de Méd. des Hôp.*, séance du 24 mars 1939.

— Etudes des granulations des polynucléaires neutrophiles chez les tuberculeux et au cours de la tuberculose expérimentale du cobaye. Soc. d'Etudes scientifiques sur la tuberculose, séance du 18 novembre 1939.

— Caractères particuliers des granulations des polynucléaires neutrophiles chez les tuberculeux et au cours de la tuberculose expérimentale du cobaye. *Le Sang,* 1940, t. 1, n° 2.

Cunningham et Tompkim. — Les globules blancs dans la tuberculose humaine. *Review of tuberculosis,* 1931, vol. 23, p. 204.

Dulong de Rosnay. — L'hématologie du typhus exanthématique. Thèse, Bordeaux, 1947.

Fontana et Cantone. — Altération protoplasmique des neutrophiles dans divers états pathologiques. *Revue Menirva Medica,* 18 août 1928.

Ely (Z.). — Les granulations dites « toxiques » des polynucléaires neutrophiles. Etude morphologique. *Le Sang*, 1934, n° 4, p. 468.

Naegeli. — Blut Krankheiten und Blutdiagnostik. Berlin, 1931.

Ndroqi (S.). — Contribution à l'étude des granulations pathologiques des neutrophiles au cours de la tuberculose humaine et expérimentale. Thèse, Paris, 1941.

Schilling (V.). — Ueher Hochgradige monocytose hei macrophager endocarditis ulcerosa. *Zeits. für Klin. Med.*, 1919, t. LXXXVIII.

— Blutbild hei Flerckfieher. *Folia Hæmatol.*, t. XX.

Bordeaux. — Imp. E. Drouillard, 3, place de la Victoire. — N° 31.2174